Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

15 January 2004 • Volume 30 • Number 2 | le 15 janvier 2004 • Volume 30 • Numéro 2

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Safety of revaccination of patients affected by the oculo-respiratory syndrome (ORS) following influenza vaccination 9

Contenu du présent numéro :

- Innocuité de la revaccination chez les patients ayant présenté un syndrome oculo-respiratoire (SOR) à la suite d'une vaccination antigrippale 9

SAFETY OF REVACCINATION OF PATIENTS AFFECTED BY THE OCULO-RESPIRATORY SYNDROME (ORS) FOLLOWING INFLUENZA VACCINATION

Introduction

The oculo-respiratory syndrome (ORS), first identified in Canada in 2000, is an adverse event occurring after influenza vaccination. The clinical case definition of ORS, as defined by the National Advisory Committee on Immunization (NACI), is the onset within 24 hours of vaccination of at least one of the following symptoms: bilateral red eyes or respiratory symptoms (cough, sore throat, difficulty swallowing, wheeze, difficulty breathing, chest tightness) or facial edema (lid, face, lips)[1]. ORS affected 4% to 6% of people vaccinated against influenza in 2000[2].

Many features of this syndrome are suggestive of an allergic reaction. A skin testing study of ORS patients ruled out an anaphylactic type of reaction[3] but found a nearly 50% recurrence rate upon intradermal administration of 500-fold less than the routine dose of vaccine. In a clinical trial in the fall of 2001, revaccination of ORS patients resulted in a recurrence risk of 28%[4]. This rate was based on a small number of vaccinated individuals (32) because the trial was quickly aborted according to a predetermined stopping rule.

The uncertainty about the safety of revaccination of ORS patients was a major factor in cautious recommendations for re-immunization made by NACI in the fall of 2001[2]. In this statement, postponement of revaccination was advised for patients with severe ORS who had no personal risk factors for influenza complications. During the following influenza vaccination campaign, the reported number of ORS cases decreased by 35%, and there were no reports of severe outcome following revaccination. A telephone survey conducted in British Columbia found that 5% of the 122 ORS patients revaccinated in the fall of 2001 had had a recurrence, and that there was no increased risk for individuals with a severe initial ORS episode[5]. The study authors made the hypothesis that the large discrepancy between the results of this study and those of the clinical trial described earlier[4] was probably attributable to the fading memory of mild ORS recurrences after the 6 to 8 month delay between revaccination and interview.

INNOCUITÉ DE LA REVACCINATION CHEZ LES PATIENTS AYANT PRÉSENTÉ UN SYNDROME OCULO-RESPIRATOIRE (SOR) À LA SUITE D'UNE VACCINATION ANTIGRIPPALE

Introduction

Signalé pour la première fois au Canada en 2000, le syndrome oculo-respiratoire (SOR) est un événement indésirable survenant à la suite d'une vaccination contre la grippe. Voici la définition d'un cas clinique de SOR, établie par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : apparition d'au moins un des symptômes suivants : rougeurs aux yeux ou symptômes respiratoires (toux, mal de gorge, difficultés à avaler, respiration sifflante, difficultés à respirer, oppression thoracique) ou œdème facial (paupières, visage, lèvres) survenant dans les 24 heures qui suivent le vaccin antigrippal[1]. Entre 4 % et 6 % des personnes vaccinées contre la grippe en 2000 ont présenté un SOR[2].

De nombreuses manifestations de ce syndrome évoquent une réaction allergique. Une étude fondée sur un test cutané et menée auprès de patients ayant présenté un SOR a permis d'exclure une réaction de type anaphylactique[3], mais elle a mis en évidence un taux de récidive de près de 50 % à la suite de l'administration intradermique d'une dose 500 moins élevée que la dose vaccinale habituelle. Dans un essai clinique effectué à l'automne 2001, la revaccination de patients ayant souffert de SOR s'est soldée par un risque de récidive de 28 %[4]. Ce taux était fondé sur un petit nombre de sujets vaccinés (32), car on a rapidement mis fin à l'étude, conformément à une règle d'interruption préétablie.

L'incertitude entourant l'innocuité de la revaccination chez les patients ayant souffert de SOR a eu une influence déterminante sur les recommandations prudentes formulées à cet égard par le CCNI à l'automne 2001[2]. Dans cette déclaration, il était conseillé de reporter la revaccination chez les patients ayant souffert d'un SOR sévère qui n'avaient pas de facteurs de risque personnels de complications de la grippe. Au cours de la campagne de vaccination antigrippale qui a suivi, le nombre déclaré de cas de SOR a diminué de 35 %, et aucune issue grave faisant suite à une revaccination n'a été signalée. Une enquête téléphonique menée en Colombie-Britannique a révélé que 5 % des 122 patients ayant des antécédents de SOR qui avaient été revaccinés à l'automne 2001 avaient eu une récidive; les sujets ayant eu un épisode initial sévère de SOR ne couraient pas un risque accru[5]. Les auteurs de l'étude ont émis l'hypothèse que l'écart important entre les résultats de cette étude et ceux de l'essai clinique mentionné ci-haut[4] serait attribuable au fait que le souvenir des récidives bénignes du SOR s'était estompé au cours du délai de 6 à 8 mois entre la revaccination et l'interview, alors que, dans l'essai clinique, on avait

as compared with the intensive search for symptoms immediately after vaccination in the clinical trial.

In the fall of 2002, NACI recommended revaccination of all ORS patients except those who had severe involvement of their lower respiratory tract[1]. The published evidence on the safety of revaccination of ORS patients is based on a cumulative number of revaccinated individuals of ≤ 200[1,5,7]. To add to this body of evidence, the objective of this study was to estimate the safety of revaccination in ≥ 360 patients revaccinated in fall 2001 or 2002 in the province of Quebec.

Methods

Quebec is Canada's second largest province (7.2 million people) and the one reporting the largest number of ORS cases both in 2000 and 2001. In this province, vaccine adverse events are reported to the public health units by vaccine providers and health care workers. Each case is validated by a physician or a nurse and entered into a computerized database. To be considered as ORS, cases had to meet the criteria of the NACI case definition. All cases reported in fall 2000 and fall 2001 were eligible for participation in this study, which was conducted in two parts. Patients affected by ORS in 2000 were called between July and August 2002 to investigate the outcome of their revaccination in fall 2001 (9-10 months earlier); those affected in 2001 were called in January 2003 about their revaccination in fall 2002 (1-3 months earlier).

Patients were called by physicians and nurses at their respective public health unit and were asked to respond to a standard questionnaire. For children, a parent answered the questionnaire. Patients were asked whether they had been revaccinated and whether they had experienced ORS symptoms; if so, what was the delay to onset, the duration and severity of symptoms, the comparison of that severity with the initial ORS episode, the need for medical consultation, and the intent to be revaccinated the following year. The severity was considered mild if symptoms were bothersome but did not interfere with daily activities, moderate if they interfered with but did not prevent daily activities, and severe if they prevented daily activities (including sleep).

In fall 2001 and 2002, there were primarily two different vaccines distributed in Quebec: Fluviral® (Shire Biologics) and Vaxigrip® (Aventis Pasteur). Fluviral® accounted for about two-thirds of the total for each season. Since vaccinators do not usually tell patients which brand of vaccine they use, this information was not asked of patients: they could have received either product for revaccination. The strain composition of these vaccines did not change during those 2 years. Fluviral® contained 15 µg per 0.5 mL dose of hemagglutinin antigen of each of A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) and B/Victoria/504/2000, whereas Vaxigrip® strains were A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) and B/Johannesburg/5/99.

Proportions were compared with chi square statistics, and a p value of 0.05 was the threshold of significance. Logistic regression was used for multivariate analysis. Data were entered and analyzed with Epi-Info 2002.

procédé à une recherche intensive des symptômes immédiatement après la vaccination.

À l'automne 2002, le CCNI a recommandé que tous les patients ayant souffert de SOR soient revaccinés, sauf ceux qui avaient présenté des symptômes sévères des voies respiratoires inférieures[1]. Les données publiées relatives à l'innocuité de la revaccination des patients ayant présenté un SOR sont fondées sur un nombre cumulatif de sujets revaccinés ≤ 200[1,5,7]. Afin d'enrichir ce corpus de données, la présente étude visait à évaluer l'innocuité de la revaccination chez ≥ 360 patients revaccinés à l'automne 2001 ou à l'automne 2002 dans la province de Québec.

Méthodologie

Le Québec est la deuxième plus importante province canadienne (7,2 millions de personnes) et celle qui a signalé le plus grand nombre de cas de SOR aussi bien en 2000 qu'en 2001. Dans cette province, les effets indésirables de la vaccination sont signalés aux unités de santé publique par les préposés à la vaccination et les travailleurs de la santé. Chaque cas est validé par un médecin ou une infirmière, puis enregistré dans une base de données informatisée. Seuls les cas qui satisfont aux critères de la définition de cas du CCNI sont considérés comme des cas de SOR. Tous les cas signalés à l'automne 2000 et à l'automne 2001 étaient admissibles à la présente étude, qui a été menée en deux étapes. Entre juillet et août 2002, on a communiqué avec les patients ayant présenté un SOR en 2000 afin de s'enquérir de l'issue de la revaccination de l'automne 2001 (9 à 10 mois plus tôt); les personnes ayant souffert d'un SOR en 2001 ont été appelées en janvier 2003 et interrogées sur leur revaccination de l'automne 2002 (1 à 3 mois plus tôt).

C'étaient les médecins et les infirmières des différentes unités de santé publique qui appelaient les patients et leur demandaient de répondre à un questionnaire normalisé. Dans le cas des enfants, un parent répondait aux questions. On demandait aux patients s'ils avaient été revaccinés et s'ils avaient éprouvé des symptômes de SOR. Dans l'affirmative, on leur demandait de préciser le délai avant l'apparition des symptômes ainsi que la durée et la sévérité de ces derniers. On leur demandait également de comparer la sévérité des symptômes avec ceux de l'épisode initial de SOR, d'indiquer s'ils avaient dû consulter un médecin et s'ils avaient l'intention d'être de nouveau vaccinés l'année suivante. Les symptômes étaient jugés légers s'ils étaient incommodants sans entraver les activités quotidiennes, modérés s'ils entravaient les activités quotidiennes sans les empêcher, et sévères s'ils empêchaient les activités quotidiennes (y compris le sommeil).

À l'automne 2001 et à l'automne 2002, deux vaccins ont principalement été administrés au Québec : Fluviral® (Shire Biologics) et Vaxigrip® (Aventis Pasteur). C'est Fluviral® qui a été administré dans environ les deux tiers des cas au cours de chaque saison. Étant donné que les vaccinateurs n'informent généralement pas les patients du nom commercial du vaccin administré, les patients n'ont pas été interrogés à ce sujet : ils pouvaient donc avoir reçu l'un ou l'autre vaccin. La composition de ces vaccins (souches présentes) n'a pas changé au cours de ces 2 années. Fluviral® contenait 15 µg par dose de 0,5 mL d'hémagglutinine de chacune des souches suivantes : A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panma/2007/99(H3N2) et B/Victoria/504/2000, alors que les souches présentes dans Vaxigrip® étaient A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panma/2007/99(H3N2) et B/Johannesburg/5/99.

Nous avons utilisé le test du chi carré pour comparer les proportions, une valeur p de 0,05 étant considérée comme le seuil de signification. Comme méthode d'analyse multivariée, nous avons eu recours à la régression logistique. Les données ont été enregistrées et analysées à l'aide du logiciel Epi-Info 2002.

Results

In 2000 and 2001, 637 and 459 ORS cases were reported to the public health units, and 83% (527) and 87% (397) agreed to participate in this study. Among participants, 21% and 30% respectively reported that their initial ORS episode was mild, 31% and 36% that it was moderate, and 48% and 34% that it was severe.

Overall, 34% (178) of participants with ORS in 2000 and 47% (188) with ORS in 2001were revaccinated the year after their ORS episode ($p < 0.001$). In 2001, revaccination was significantly lower among female patients, those aged < 60 years, those who had had ORS at their first influenza vaccination, and those with the greatest severity of the original ORS (Table 1). In 2002, only patients with the most severe episode of prior ORS had a significantly lower rate of revaccination. Accordingly, significantly more female patients, patients < 60 years and those who had had ORS at their first influenza vaccination were revaccinated in 2002 as compared with 2001. In multivariate analysis, lower revaccination rates were significantly associated with a greater severity of the initial ORS episode both in 2001 and 2002, whereas having sustained ORS after a first influenza vaccination was significant only in 2001.

In 2001, a recurrence was reported by 14 of the 178 revaccinated patients (8%, 95% confidence interval [CI] 4.5%-13%) (Table 2). The recurrence rate was higher in 2002 (15%, 95% CI 10%-21%), occurring in 28 of the 188 revaccinated. In both years, there was no significant difference in the rates of recurrence by sex, age, number of the dose, or severity of the prior ORS episode. However, there was a significantly greater recurrence rate in 2002 as compared with 2001 among patients < 60 years, those who had had ORS after a second, or higher, dose of influenza vaccine, and among those with milder ORS. In multivariate analysis, for both years no factor was significantly associated with a greater risk of ORS.

Symptoms experienced during recurrences were similar in both years (Table 3). Overall, 21% experienced two or three symptom categories. By decreasing order of frequency, respiratory symptoms only was the most frequent (64%) reported category of symptoms followed by respiratory and ocular symptoms (14%) and ocular symptoms only (12%). Recurrences prevented daily activities in 14% of patients, and 10% considered their recurrence to have been more severe than the initial ORS episode. Medical consultation was sought by 7% of cases, and none was hospitalized. Despite their recurrence, 88% of the patients expressed intent to be revaccinated during the following year. This intent was much greater in patients who had already been revaccinated once compared with those who had not (93%-94% versus 11%-14%) (Table 4). In multivariate analysis, the factors significantly affecting the intent to be revaccinated were having been revaccinated once (with or without an ORS recurrence) and, for those who experienced ORS in 2000 only, the greater the severity of the episode the lower the intention to be revaccinated.

Résultats

En 2000 et 2001, 637 et 459 cas de SOR ont respectivement été signalés aux unités de santé publique, et 83 % (527) et 87 % (397) des cas ont accepté de participer à l'étude. Vingt et un pour cent et 30 % des participants, respectivement, ont indiqué que leur épisode initial de SOR avait été léger, 31 % et 36 % ont dit qu'il avait été modéré, tandis que 48 % et 34 % l'ont jugé sévère.

Dans l'ensemble, 34 % (178) des participants qui avaient présenté un SOR en 2000 et 47 % (188) des participants touchés en 2001 avaient été revaccinés l'année suivant leur épisode de SOR ($p < 0,001$). En 2001, la revaccination était significativement plus faible chez les femmes, les sujets âgés de < 60 ans, ceux qui avaient présenté un SOR à leur première vaccination antigrippale et ceux dont l'épisode initial de SOR avait été le plus sévère (tableau 1). En 2002, seuls les patients dont l'épisode antérieur de SOR avait été le plus sévère avaient un taux de revaccination significativement plus faible. En conséquence, un nombre significativement plus élevé de femmes, de patients âgés de < 60 ans et de sujets ayant présenté un SOR à leur première vaccination antigrippale ont été revaccinés en 2002 comparativement à 2001. L'analyse multivariée a fait ressortir un lien significatif entre les faibles taux de revaccination et la plus grande sévérité de l'épisode initial de SOR, aussi bien en 2001 qu'en 2002, alors que le lien avec le fait d'avoir subi un SOR à la suite d'une première vaccination antigrippale n'était significatif qu'en 2001.

En 2001, 14 des 178 patients revaccinés (8 %, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 4,5 %-13 %) ont signalé une récidive (tableau 2). Le taux de récidive était plus élevé en 2002 (15 %, IC à 95 % :10 %-21 %) et concernait 28 des 188 revaccinés. Au cours des 2 années, il n'y avait pas de différence significative dans les taux de récidive selon le sexe, l'âge, l'ordre d'administration de la dose ou la sévérité de l'épisode antérieur de SOR. Toutefois, le taux de récidive était significativement plus élevé en 2002 qu'en 2001 parmi les patients de < 60 ans, ceux qui avaient présenté un SOR après une deuxième dose, ou plus, du vaccin antigrippal et ceux ayant éprouvé un SOR plus léger. Selon l'analyse multivariée, aucun facteur n'était lié de manière significative à un risque plus élevé de SOR au cours des 2 années.

Les symptômes éprouvés dans les cas de récidive étaient semblables les 2 années (tableau 3). Dans l'ensemble, 21 % des sujets ont éprouvé des symptômes appartenant à deux ou trois catégories. Par ordre décroissant de fréquence, la catégorie «symptômes respiratoires seulement» venait en premier (64 %), suivie par la catégorie «symptômes respiratoires et oculaires» (14 %) et enfin par les «symptômes oculaires seulement» (12 %). La récidive empêchait les activités quotidiennes chez 14 % des patients, et 10 % ont estimé que le nouvel épisode avait été plus sévère que l'épisode initial de SOR. Sept pour cent des cas avaient consulté un médecin, et aucun n'avait été hospitalisé. Malgré la récidive du SOR, 88 % des patients ont exprimé leur intention d'être revaccinés au cours de l'année suivante. Cette intention était beaucoup plus forte chez les patients qui avaient déjà été revaccinés comparativement à ceux qui ne l'avaient pas été (93 %-94 % c. 11 %-14 %) (tableau 4). Selon l'analyse multivariée, les facteurs qui avaient une influence significative sur l'intention d'être revaccinés étaient le fait d'avoir déjà été revaccinés (avec ou sans récidive de SOR) et, chez les sujets ayant souffert de SOR en 2000 seulement, la sévérité de l'épisode (plus l'épisode avait été sévère, plus l'intention d'être revaccinés était faible).

Table 1. Percentage of revaccination by year among patients previously affected by oculo-respiratory syndrome (ORS)

Tableau 1. Pourcentage de revaccination par année chez les patients ayant déjà présenté un syndrome oculo-respiratoire (SOR)

		ORS in 2000			ORS in 2001		
		Total *N*	Percentage revaccinated in 2001	*p* value	Total *N*	Percentage revaccinated in 2002	*p* value
		SOR en 2000			SOR en 2001		
		Total *N*	Pourcentage de revaccinés en 2001	valeur *p*	Total *N*	Pourcentage de revaccinés en 2002	valeur *p*
Total		527	34%		397	47%	0.00003
Sex / Sexe							
Female	Femmes	391	32%		290	47%*	
Male	Hommes	135	41%	0.05	107	48%	0.9
Age / Âge							
< 60 years	< 60 ans	387	30%		299	46%*	
≥ 60 years	≥ 60 ans	138	45%	0.001	98	53%	0.2
Number of the dose that triggered ORS / Ordre d'administration de la dose ayant déclenché le SOR							
1st dose	1re dose	261	27%		130	44%*	
≥ 2nd dose	≥ 2e dose	253	42%	0.0003	239	49%	0.4
Perceived severity of initial ORS / Sévérité perçue de l'épisode initial de SOR							
Bothersome	Incommodant	111	59%		111	59%	
Interfered with daily activities	Entravait les activités quotidiennes	161	36%		131	55%*	
Prevented daily activities	Empêchait les activités quotidiennes	250	21%	0.0000	123	28%	0.0000

* This percentage was significantly ($p < 0.05$) different from the previous year.

* Ce pourcentage était significativement différent ($p < 0.05$) de celui de l'année précédente.

Table 2. Percentage of oculo-respiratory syndrome (ORS) recurrence by year and characteristics of patients

Tableau 2. Pourcentage de récidive du syndrome oculo-respiratoire (SOR) selon l'année et les caractéristiques des patients

		ORS in 2000			ORS in 2001		
		Revaccinated in 2001 *N*	Percentage with ORS recurrence	*p* value	Revaccinated in 2002 *N*	Percentage with ORS recurrence	*p* value
		SOR en 2000			SOR en 2001		
		Revaccinés en 2001 *N*	Pourcentage avec récidive de SOR	valeur *p*	Revaccinés en 2002 *N*	Pourcentage avec récidive de SOR	valeur *p*
Total		178	8%		188	15%*	0.03
Sex / Sexe							
Female	Femmes	123	9%		137	15%	
Male	Hommes	55	6%	0.4	51	14%	0.8
Age / Âge							
< 60 years	< 60 ans	116	9%		136	18%*	
≥ 60 years	≥ 60 ans	62	7%	0.8	52	8%	0.09
Number of the dose that triggered ORS / Ordre d'administration de la dose ayant déclenché le SOR							
1st dose	1re dose	71	10%	0.4	57	14%	0.7
≥ 2nd dose	≥ 2e dose	105	7%		116	16%*	
Perceived severity of initial ORS / Sévérité perçue de l'épisode initial de SOR							
Bothersome/interfered with daily activities	Incommodant/ Entravait les activités quotidiennes	123	7%		137	18%*	0.2
Prevented daily activities	Empêchait les activités quotidiennes	53	11%	0.4	34	9%	

* This percentage was significantly ($p < 0.05$) different from the previous year.

* Ce pourcentage était significativement différent ($p < 0,05$) de celui de l'année précédente.

Table 3. Recurrence of oculo-respiratory syndrome (ORS) and symptom characteristics

	ORS recurrence		
	In 2001 *N* = 14	In 2002 *N* = 28	Total *N* = 42
Symptom category			
Resp. + ocular + edema	0%	7%	5%
Resp. + ocular	21%	11%	14%
Ocular + edema	0%	4%	2%
Respiratory only	71%	61%	64%
Ocular only	7%	14%	12%
Edema only	0%	4%	2%
Severity of the recurrence			
Bothersome/interfered with daily activities	79%	86%	83%
Prevented daily activities	21%	11%	14%
Comparison with the first episode of ORS			
Milder	71%	71%	71%
Similar	21%	14%	17%
Worse	7%	11%	10%
Had medical consultation	7%	7%	7%
Intent to be revaccinated			
Yes	86%	89%	88%
No	14%	7%	10%
Unkown	0%	4%	2%

Tableau 3. Récidive du syndrome oculo-respiratoire (SOR) et caractéristiques des symptômes

	Récidive du SOR		
	En 2001 *N* = 14	En 2002 *N* = 28	Total *N* = 42
Catégorie de symptômes			
Resp. + oculaires + œdème	0 %	7 %	5 %
Resp. + oculaires	21 %	11 %	14 %
Oculaires + œdème	0 %	4 %	2 %
Respiratoires seulement	71 %	61 %	64 %
Oculaires seulement	7 %	14 %	12 %
Œdème seulement	0 %	4 %	2 %
Sévérité de la récidive			
Incommodant/Entravait les activités quotidiennes	79 %	86 %	83 %
Empêchait les activités quotidiennes	21 %	11 %	14 %
Comparaison avec le premier épisode de SOR			
Plus faible	71 %	71 %	71 %
Semblable	21 %	14 %	17 %
Pire	7 %	11 %	10 %
A consulté un médecin	7 %	7 %	7 %
Intention d'être revacciné			
Oui	86 %	89 %	88 %
Non	14 %	7 %	10 %
Inconnue	0 %	4 %	2 %

Table 4. Proportion of oculo-respiratory syndrome (ORS) cases with a positive (+) intent to be revaccinated the following year

Tableau 4. Proportion de cas de syndrome oculo-respiratoire (SOR) ayant l'intention (+) de se faire revacciner l'année suivante

		ORS in 2000				ORS in 2001			
		+ Intent for 2002				+ Intent for 2003			
		SOR en 2000				SOR en 2001			
		Intention + pour 2002				Intention + pour 2003			
		N	*n*	%	*p*	*N*	*n*	%	*p*
Total		525	204	39%		394	204	52%	
Sex / Sexe									
Female	Femmes	390	138	35%		288	146	51%*	
Male	Hommes	135	66	49%	0.06	106	58	55%	0.5
Age / Âge									
< 60 years	< 60 ans	387	140	36%		296	148	50%*	
≥ 60 years	≥ 60 ans	137	64	47%	0.03	98	56	57%	0.2
Number of the dose that triggered ORS / Ordre d'administration de la dose ayant déclenché le SOR									
1st dose	1re dose	262	85	32%		238	126	53%*	
≥ 2nd dose	≥ 2e dose	252	116	46%	0.001	128	61	48%	0.33
Perceived severity of initial ORS / Sévérité perçue de l'épisode initial de SOR									
Bothersome	Incommodant	112	75	67%		110	70	64%	
Interfered with daily activities	Entravait les activités quotidiennes	161	68	42%	0.0001	131	76	58%*	0.4
Prevented daily activities	Empêchait les activités quotidiennes	248	60	24%	0.0000	121	39	32%	0.0000
Revaccination / Revaccination									
Not revaccinated	Non revaccinés	347	38	11%		206	29	14%	
Revaccinated	Revaccinés	177	166	94%	0.0000	188	175	93%	0.0000
Without recurrence	Sans récidive	163	154	94%		160	150	94%	
With recurrence	Avec récidive	14	12	86%		28	25	89%	

* This proportion differs significantly from the previous year.

* Cette proportion diffère de manière significative de celle de l'année précédente.

Discussion

This study provides additional reassurance about the safety of revaccination of ORS patients. Recurrence occurred in 8% in 2001 and 15% in 2002; most episodes were considered mild, very few required medical consultation, none led to hospitalization, and no patients had an anaphylactic reaction. The retrospective design of this study and the recall bias of data based on patients' memory are likely to underestimate the frequency of recurrence. However, severe adverse events are unlikely to have escaped detection by these patients, who were already "primed" to detect influenza vaccine adverse events. This priming is even more likely in those who suffered a severe initial episode of ORS. Despite that, these individuals reported no increased risk or severity of recurrence. Our recurrence rate in 2001 (8%) is similar to that in British Columbia in 2001 (5%) but much lower than in 2002 (15%)[5]. This discrepancy can likely be explained by the longer delay between revaccination and interview in 2001 (8-10 months) than in 2002 (1-3 months).

Analyse

La présente étude confirme encore l'innocuité de la revaccination chez les patients ayant des antécédents de SOR. Il y a eu récidive du syndrome dans 8 % des cas en 2001 et dans 15 % des cas en 2002. La majorité des épisodes ont été jugés légers, et très peu ont nécessité une consultation médicale. Aucun cas n'a donné lieu à une hospitalisation et aucun patient n'a présenté de réaction anaphylactique. Le caractère rétrospectif de cette étude et le biais de rappel inhérent aux études fondées sur les souvenirs des patients conduisent probablement à une sous-estimation de la fréquence de la récidive. Il est toutefois peu probable que des effets indésirables sévères n'aient pas été repérés par les patients, car ces derniers étaient déjà «disposés» à déceler les effets indésirables du vaccin antigrippal. Cette prédisposition était sans doute encore plus présente chez les sujets qui avaient eu un épisode initial sévère de SOR. Néanmoins, ces sujets n'ont pas signalé d'augmentation du risque ni de la sévérité de la récidive. Le taux de récidive que nous avons observé en 2001 (8 %) est semblable à celui de la Colombie-Britannique la même année (5 %), mais de beaucoup inférieur au taux de 2002 (15 %)[5]. Cet écart s'explique probablement par le plus long délai entre la revaccination et l'interview en 2001 (8 à 10 mois) qu'en 2002 (1 à 3 mois).

For many, ORS may appear benign, but the fact that only one-third of the ORS patients from 2000 were revaccinated in 2001 and about half of the ORS patients from 2001 were revaccinated in 2002 suggests that ORS leaves a strong impression on those affected. Cautious recommendations about revaccinating ORS cases, in particular those who had a severe episode in 2000, may have also contributed to the low revaccination rate in 2001. Despite new recommendations in 2002 to revaccinate all ORS patients except those with severe respiratory problems (wheezing, difficulty breathing), the revaccination rate remained low. The greatest factor influencing the revaccination rate was the severity of the initial ORS episode. This understandable reluctance may be partly overcome by strong recommendations from clinicians that only a minority of patients will experience a recurrence, that most recurrences are milder (70%), and that nearly 90% of patients with a recurrence still intend to be vaccinated the following year.

The negative impact of ORS was greater in individuals < 60 years old. It is likely that these people feel at less personal risk from the effects of influenza itself; in this instance the ORS experience may be sufficient to negatively tip the appraisal of the risk-benefit balance. Similarly, patients receiving their first dose of influenza vaccine may be less convinced *a priori* of its safety, may feel more anxious and thus perceive a greater risk of possible adverse event.

In conclusion, revaccination of ORS patients is safe. Previously affected patients should be reassured and encouraged to be revaccinated. The risk of ORS recurrence after revaccination is minimal compared with the serious threat posed by influenza and repeated on an annual basis.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement for the 2002-2003 influenza season: update on oculo-respiratory syndrome in association with influenza vaccination.* CCDR 2002;28(ACS-6):1-8.
2. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement on influenza vaccination: continued use of Fluviral® influenza vaccine in the 2000-2001 season.* CCDR 2001;27(ACS-1):1-3.
3. Skowronski DM, De Serres G, Hebert J et al. *Skin testing to evaluate oculo-respiratory syndrome (ORS) associated with influenza vaccination during the 2000-2001 season.* Vaccine 2002;20:2713-19.
4. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement for the 2001-2002 influenza season: influenza vaccination of persons who experienced oculo-respiratory syndrome following previous influenza vaccination.* CCDR 2001;27(ACS-7):1-8.

Aux yeux de bon nombre de gens, le SOR peut sembler sans gravité, mais il reste que seulement le tiers des patients ayant présenté un SOR en 2000 ont été revaccinés en 2001, et qu'environ la moitié des sujets ayant souffert d'un SOR en 2001 ont été revaccinés en 2002. Il semble donc que le SOR produit une forte impression sur les sujets atteints. Les recommandations prudentes relatives à la revaccination dans les cas de SOR, en particulier chez les sujets ayant présenté un épisode sévère en 2000, peuvent aussi avoir contribué au faible taux de revaccination de 2001. Malgré les nouvelles recommandations formulées en 2002, selon lesquelles tous les patients ayant souffert d'un SOR devaient être revaccinés sauf ceux ayant éprouvé des symptômes respiratoires sévères (respiration sifflante, difficulté à respirer), le taux de revaccination est demeuré faible. Le facteur qui a eu l'influence la plus marquée sur le taux de revaccination a été la sévérité de l'épisode initial de SOR. Cette réticence compréhensible pourrait en partie être surmontée par des recommandations vigoureuses de la part des cliniciens précisant que seule une minorité de patients subiront une récidive, que la majorité des récidives sont plus légères (70 %), et que près de 90 % des patients ayant une récidive ont l'intention d'être vaccinés l'année suivante.

L'impact négatif du SOR était plus marqué chez les personnes de < 60 ans. Cette situation s'explique sans doute par le fait que ce groupe se sent moins menacé par les effets de la grippe elle-même; dans ces circonstances, un SOR peut s'avérer suffisant pour faire pencher la balance du mauvais côté dans l'évaluation risques-avantages. De même, les patients qui reçoivent leur première dose du vaccin antigrippal peuvent être moins convaincus, a priori, de l'innocuité de ce dernier, éprouver davantage d'anxiété et, par conséquent, percevoir un risque plus élevé d'effets indésirables.

Pour conclure, il est sans danger de revacciner les patients ayant des antécédents de SOR. Il faut rassurer ces patients et les encourager à se faire vacciner de nouveau. Le risque de récidive du SOR après la revaccination est mince comparativement à la menace représentée par la grippe, qui revient en force tous les ans.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal.* RMTC 2002;28(DCC-6):1-8.
2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire sur la vaccination antigrippale : utilisation du vaccin antigrippal Fluviral® au cours de la saison 2000-2001.* RMTC 2001;27(DCC-1):1-3.
3. Skowronski DM, De Serres G, Hebert J et coll. *Skin testing to evaluate oculo-respiratory syndrome (ORS) associated with influenza vaccination during the 2000-2001 season.* Vaccine 2002;20:2713-19.
4. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire pour la saison 2001-2002 : vaccin antigrippal chez les personnes souffrant du syndrome oculo-respiratoire suite à une vaccination antigrippale antérieure.* RMTC 2001;27(DCC-7):1-8.

5. Skowronski D, Strauss B, Kendall P et al. *Low risk of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza revaccination*. Can Med Assoc J 2002;167(8):853-58.

6. De Serres G, Skowronski DM, Guay M et al. *Risk of recurrence of oculo-respiratory syndrome (ORS) associated with two different influenza vaccines for 2002-2003*. The Sixth Annual Conference on Vaccine Research, Arlington, VA, 5-7 May 2003, Abstract S33.

7. De Serres G, Boulianne N, Duval B et al. *Oculo-respiratory syndrome following influenza vaccination: evidence for occurrence with more than one influenza vaccine*. Vaccine 2003;21:2346-53.

Source: J-L Grenier, MD, MSc, Department of Public Health, the Laurentides; E Toth, MSc, Quebec National Institute of Public Health of Quebec; G De Serres, MD, PhD, National Institute of Public Health of Quebec, Laval University, Quebec Department of Public Health; S Menard, MD, Department of Public Health, Estrie; R Roussel, MD, Department of Public Health, Bas-St-Laurent; M Tremblay, MD, MSc, Montreal Department of Public Health; M Landry, MD, LLCM, Quebec National Institute of Public Health, Quebec Ministry of Health and Social Services; Y Robert, MD, MSc, Quebec National Institute of Public Health, Quebec Ministry of Health and Social Services; DM Skowronski, MD, MHSc, FRCPC, British Columbia Centre for Disease Control

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson, Editor-in-Chief, (613) 957-1788
Marion Pogson, Editor, (613) 954-5333
Pamela Fitch, French Editor, (613) 952-3299
Kim Hopkinson, Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor, Population and Public Health Branch, Scientific Publication and Multimedia Services, 130 Colonnade Rd, A.L. 6501G, Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact: Canadian Medical Association, Member Service Centre, 1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6, Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555, FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $105 (plus applicable taxes) in Canada; $140 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2004

5. Skowronski D, Strauss B, Kendall P et coll. *Low risk of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza revaccination*. Can Med Assoc J 2002;167(8):853-58.

6. De Serres G, Skowronski DM, Guay M et coll. *Risk of recurrence of oculo-respiratory syndrome (ORS) associated with two different influenza vaccines for 2002-2003*. The Sixth Annual Conference on Vaccine Research, Arlington, VA, 5-7 mai 2003, Resume S33.

7. De Serres G, Boulianne N, Duval B et coll. *Oculo-respiratory syndrome following influenza vaccination: evidence for occurrence with more than one influenza vaccine*. Vaccine 2003;21:2346-53.

Source: J-L Grenier, MD, MSc, Direction de la santé publique des Laurentides; E Toth, MSc, Institut national de santé publique du Québec; G De Serres, MD, PhD, Institut national de santé publique du Québec, Université Laval, Direction de la santé publique de Québec; S Menard, MD, Direction de la santé publique de l'Estrie; R Roussel, MD, Direction de la santé publique du Bas-St-Laurent; M Tremblay, MD, MSc, Direction de la santé publique de Montréal; M Landry, MD, LLCM, Institut national de santé publique du Québec, Ministère de la santé et des services sociaux du Québec; Y Robert, MD, MSc, Institut national de santé publique du Québec, Ministère de la santé et des services sociaux du Québec; DM Skowronski, MD, MHSc, FRCPC, British Columbia Centre for Disease Control

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix), la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson, Rédactrice en chef, (613) 957-1788
Marion Pogson, Rédactrice, (613) 954-5333
Pamela Fitch, Rédactrice française, (613) 952-3299
Kim Hopkinson, Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à : Rédactrice, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter : Association médicale canadienne, Centre des services aux membres, 1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6, N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555, FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 105 $ (et frais connexes) au Canada; 140 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2004